

³ Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. JAMA 1979; 242: 2562-71.

⁴ Freis ED. Should mild hypertension be treated? N Engl J Med 1982; 307: 306-9.

P.W. DE LEEUW

Diversen

Dieet en oestrogenen; met vlees meer vrouw?

Er bestaan al geruime tijd aanwijzingen dat de voeding invloed heeft op de stofwisseling van oestrogenen. Goldin en medewerkers hebben deze in dit verband onderzocht bij 10 vegetarisch levende vrouwen en hebben de uitkomsten vergeleken met die, verkregen bij 10 omnivore vrouwen.¹ De proefpersonen waren gezonde blanke nullipare vrijwilligsters, 20-30 jaar oud, die geen geneesmiddelen of overmatig alcohol gebruikten. De vegetarisch levende vrouwen consumeerden ten minste een jaar uit beginsel geen dierlijk voedsel met uitzondering van melk en eieren.

Bij vier gelegenheden, steeds met een tussenliggende periode van ongeveer vier maanden, werden tussen de 4e en 11e dag na het begin van de voorafgaande menstruatie gedurende drie dagen urine en ontlasting verzameld, werd dagelijks een bloedmonster afgenomen en nauwkeurig aangetekend wat de vrouwen aten. Er waren tussen de twee groepen geen belangrijke verschillen in gemiddelde leeftijd, lengte, gewicht en gebruik van calorieën en eiwit. De omnivore vrouwen nuttigden per dag 12 gram vezelstoffen, de vegetariërs 28 gram.

De uitscheiding van het totaal aan oestrogenen (oestron, oestradiol en oestriol) met de ontlasting was bij de vegetarisch levende vrouwen gemiddeld bijna twee en een half maal zo hoog als bij de andere groep. Daarentegen was de uitscheiding van oestrogenen met de urine bij de vegetariërs

duidelijk lager dan die van de omnivore vrouwen, terwijl ook hun plasmagehalte wat lager was, maar het laatstgenoemde was niet significant.

Er was een sterk positieve correlatie tussen het gewicht van de dagelijks geproduceerde ontlasting (dat bij de vegetariërs gemiddeld twee maal zo hoog was als dat van de anderen) en de uitscheiding van oestrogenen met de ontlasting. Het toegenomen verlies van oestrogenen met de ontlasting bij de vegetariërs werd bijna geheel gecompenseerd door de lage uitscheiding met de urine. Voorts vonden de schrijvers dat er een omgekeerde relatie bestond tussen de uitscheiding van oestriol met de ontlasting en die van oestriol-3-glucuronide (dat in het darmslijmvlies ontstaat uit oestriol) met de urine. Dit lijkt te wijzen op een verminderde enterohepatische circulatie bij de vegetarisch etende vrouwen. Deze veronderstelling wordt gesteund door de bevinding dat het gehalte aan glucuronidase in de ontlasting van de laatstgenoemden significant lager was dan dat van de omnivoren. Hierdoor is het vermogen van de darmflora om met de gal uitgescheiden conjugaten van oestrogenen te deconjugeren, een noodzakelijke stap voor hun resorptie door de darm, verminderd. Wellicht heeft hierbij ook de grotere faecesmassa invloed.

De bevindingen steunen de opvatting dat het oestrogenmetabolisme beïnvloed wordt door het dieet via een effect op de enterohepatische circulatie. Of dit ook verklaart dat vegetarisch etende vrouwen een lagere incidentie van borstkanker hebben in vergelijking met de totale bevolking, zoals de auteurs enigszins suggereren, wordt uit de verstrekte gegevens niet duidelijk.

LITERATUUR

¹ Goldin BR, Adlercreutz H, Gorbach SL, et al. Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women. N Engl J Med 1982; 307: 1542-7.

J. GEERLING

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

G. Zambon-Prijs Benelux

De N.V. INPHARZAM, „International Pharmaceuticals Zambon”, looft om de twee jaar een prijs uit ten bedrage van B.frs. 200.000,-, bestemd om het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van infectiepathologie en haar therapie aan te moedigen. De prijs wordt toegekend – onder voorwaarden welke zijn vastgesteld in het huidige reglement

– aan de auteurs of één van de auteurs van de meest originele bijdrage aan de wetenschap van de pathologie, diagnostiek of behandeling van de infectieziekten. De jury bestaat uit leden van het Academisch College van verschillende Nederlandse en Belgische universiteiten.

Voor nadere informatie kan men zich wenden tot het secretariaat van de G. Zambon-Prijs Benelux, INPHARZAM N.V., R. Vandendriesschelaan 18 (Postbus 1), B – 1150 Brussel, tel. 02/771.99.36.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Oriëntale beriberi in de 17e eeuw

Met belangstelling heb ik het artikel gelezen van collega Zuidema¹, met het commentaar hierop van collega-Lindeboom.² Diens laatste zin luidt: „Antimetaboliëten van thiamine zijn wel synthetisch bereid, maar, voor zover mij

bekend, nimmer in voedingsmiddelen aangetoond.” Dit is echter wel het geval.

Er zijn verschillende stoffen in natuurlijke voedingsmiddelen, die als antivitaminen reageren, hetzij door de absorptie te verlagen, hetzij door het afbreken van vitaminen in het darmkanaal tot onwerkzame stoffen. In 1942

vonden Green en medewerkers dat zilvrevossen verlammingen kregen toen ze gevoederd werden met rauwe vis (karper).³ Dit verschijnsel kon genezen worden door het geven van extra thiamine ofwel het uitbreken van de ziekte kon worden verhinderd. Dit is behalve voor karpers ook vastgesteld voor verschillende andere zoetwatervissen die rauw of onvoldoende verhit werden gegeten. Iets dergelijks is beschreven bij mensen in Zweden.⁴ Het uitbreken van beriberi of van beriberi-achtige verschijnselen is mede afhankelijk van de voedingstoestand en vooral van de verhouding vitaminen-antivitaminen. Ook in plantaardige voedingsmiddelen komen antivitaminen voor. Somogyi vond deze als eerste in varens. Een uitvoerig artikel van zijn hand behandelt de chemische samenstelling van de natuurlijke antagonist van thiamine.⁵ Of varens in het verleden in het oosten werden gegeten, is mij niet bekend. Emmelot vermeldt dat adelaarsvarens in Japan als salade worden genuttigd.⁶

Of het bovenstaande een verklaring zou kunnen zijn voor het ontstaan van beriberi in de periode vóór de geslepen rijst durf ik niet te beoordelen. De mogelijkheid is niet uit te sluiten.

LITERATUUR

- 1 Zuidema P. Oriëntale en occidentale beriberi. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 92-5.
- 2 Lindeboom GA. Oriëntale beriberi in de 17e eeuw. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 481-2.
- 3 Green RG, Carlson WE, Evans CA. The inactivation of vitamin B1 in diets containing whole fish. J Nutr 1942; 23: 165-74.
- 4 Berlin R. Haff disease in Sweden. Acta Med Scand 1948; 129: 560-72.
- 5 Somogyi JC. Antagonisten des thiamins. Bibl Nutritio et Dieta 1969; no. 11: 77.
- 6 Emmelot P. Oorzaken van het ontstaan van kanker bij de mens. Mod Med 1983; 7: 362.

Wageningen, maart 1983

C. DEN HARTOG

Hepatitis tijdens gebruik van ketoconazol (Nizoral)

Zowel in het artikel van Boëtius et al.¹ als in het artikel van Kramer et al.² wordt in de beschouwing respectievelijk in de inleiding verwezen naar het artikel van MacNair et al.³

Wij betreuren het ten zeerste dat in beide artikelen slechts gerefereerd wordt aan een gedeelte van een zin uit het artikel van MacNair et al. en dat men het daardoor doet voorkomen alsof de incidentie van voorbijgaande stoornissen van de leverfuncties tijdens behandeling met ketoconazol 10 à 11% zou bedragen. MacNair et al. stellen echter letterlijk: „Eleven per cent of patients have shown transient abnormalities in liver function test results – 1.2% before treatment only, 0.8% during treatment only, and 9% both before and during treatment. None was accompanied by any clinical evidence of hepatitis.”

Als leverenzymwaarden reeds bij aanvang van de therapie verhoogd zijn, mag men eveneens verhoogde waarden tijdens de therapie natuurlijk niet aan het gegeven middel toeschrijven. In werkelijkheid zien we slechts bij 1 à 2% van de patiënten een voorbijgaande asymptomatische stoornis van de leverenzymwaarden. Gegevens daarover zijn in detail gepubliceerd door Janssen en Symoens.⁴

LITERATUUR

- 1 Boëtius G, Peeters JPC, Peters JH. Toxische hepatitis door ketoconazol (Nizoral). Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 341-3.
- 2 Kramer NJM, Montnor LP, Berghuis PHE. Toxische hepatitis tijdens gebruik van ketoconazol (Nizoral). Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 343-4.
- 3 MacNair AL, Gascoigne E, Heap J, Schuermans V, Symoens J. Hepatitis and ketoconazole therapy. Br Med 1981; 283: 1058-9.
- 4 Janssen PAJ, Symoens JE. Hepatic reactions during ketoconazole treatment. Am J Med 1983; Jan 24: 80-5.

Goirle, februari 1983

J.H.F.F. MIDDAG-BROEKMAN
J.E. SYMOENS

In ons artikel vermeldden wij voor de asymptomatische leverfunctiestoornissen inderdaad een percentage van ruim 10, daarbij refererend aan het artikel van MacNair et al.¹ Het is goed dat de ingezonden-briefschrijvers erop wijzen, dat citeren van een halve zin misverstand in de hand werkt. Uit de desbetreffende zin valt op te maken, dat er in 9,8% der gevallen een voorbijgaande stoornis van de leverenzymwaarden bestond tijdens behandeling met ketoconazol; in 9% der gevallen bestonden de afwijkingen zowel vóór als tijdens de behandeling. Er wordt evenwel niet vermeld of de pre-existente leverfunctiestoornissen tijdens gebruik van het middel stationair bleven, verbeterden of verergerden. In ons artikel willen wij de „ruim 10%” dan ook gaarne veranderen in „bijna 10%”.

Het is ons overigens niet duidelijk op welke gegevens Middag-Broekman en Symoens hun 1 à 2% baseren. In het artikel van Janssen en Symoens was zij naar verwijzen, staat op pag. 81 (onder meer): „8 percent of the patients had elevated enzyme levels before ketoconazole treatment. During treatment, the number of observations of elevated enzyme levels increased to 11 percent and the increases were somewhat more pronounced.”²

Volgens onze berekening betekent dit dat er bij minimaal 3% van de patiënten zonder voorafgaande leverfunctiestoornissen, (voorbijgaande) enzymafwijkingen zijn geconstateerd. Er is opnieuw niet aangegeven of de pre-existente leverfunctiestoornissen bij de desbetreffende 8% patiënten gelijk bleven of verergerden. De auteurs van het ingezonden stuk stellen dat „als leverenzymwaarden reeds bij aanvang van de therapie verhoogd zijn, mag men de eveneens verhoogde waarden tijdens de therapie natuurlijk niet aan het gegeven middel toeschrijven”. Dit is niet helemaal juist. Als tijdens de therapie de leverfunctiestoornissen verergeren mag men zeker een relatie veronderstellen met het voorgeschreven middel.

Tenslotte willen wij opmerken dat het niet onze bedoeling is geweest om het middel in een kwaad daglicht te stellen. Het is een effectief breed-spectrumantimycoticum. Wij hebben wel willen wijzen op de mogelijke hepatotoxiciteit van ketoconazol. Toen wij ons artikel schreven, september 1982, bevatte de bijsluiter (onder meer) het advies om regelmatig de leverfuncties te controleren, maar onder de „bijwerkingen” werd niet gewezen op de mogelijkheid van een toxische hepatitis. Wij hebben op deze mogelijkheid willen wijzen.

LITERATUUR

- 1 MacNair AL, Gascoigne E, Heap J, Schuermans V, Symoens J. Hepatitis and ketoconazole therapy. Br Med J 1981; 283: 1058-9.
- 2 Janssen PAJ, Symoens JE. Hepatic reactions during ketoconazole treatment. Am J Med 1983; Jan 24: 80-5.

Breda, maart 1983

G. BOËTIUS
J.P.C. PEETERS
J.H. PETERS